

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-310223

(43)Date of publication of application : 02.11.1992

(51)Int.Cl.

B01D 71/34
B01D 71/12

(21)Application number : 03-074856

(71)Applicant : ASAHI CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 08.04.1991

(72)Inventor : OYA HIROYOSHI

(54) POLYFLUOROVINYLIDENE RESIN MEMBRANE AND METHOD FOR PRODUCTION THEREOF

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a polyfluorovinylidene resin membrane, on whose surface the proteinaceous physiologically active substance is hardly adsorbable and which is excellent in hydrophilic character and free from static electricity.

CONSTITUTION: A polyfluorovinylidene resin membrane free from static electricity, having a high hydrophilic characteristic and blended with a cellulose derivative or cellulose having a hydroxylation rate of from 80 to less than 100% is characterized by hydrolyzing the cellulose derivative after the formation of the membrane from a mixed solution containing the polyfluorovinylidene resin and the cellulose derivative.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's

decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P) (12) 公開特許公報 (A) (11) 特許出願公開番号

特開平4-310223

(43) 公開日 平成4年(1992)11月2日

(51) Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 1 D 71/34		8822-4D		
71/12		8822-4D		

審査請求 未請求 請求項の数3 (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平3-74856	(71) 出願人	000006033 旭化成工業株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号
(22) 出願日	平成3年(1991)4月8日	(72) 発明者	大屋 博義 静岡県富士市飯島2番地の1 旭化成工業株式会社内

(54) 【発明の名称】 ポリフッ化ビニリデン樹脂膜及びその製造方法

(57) 【要約】

【目的】 タンパク質等の生体活性物質の膜面吸着が極めて少ない親水性に優れ、しかも荷電を有さないポリフッ化ビニリデン樹脂膜及びその製造方法に関する。

【構成】 荷電を有さずしかも高度に親水性である水酸化度80%以上かつ100%未満であるセルロース誘導体またはセルロースがブレンドされたポリフッ化ビニリデン樹脂膜であり、ポリフッ化ビニリデン樹脂とセルロース誘導体を混和溶解した溶液により製膜した後、セルロース誘導体を加水分解することを特徴とする。

(2)

特開平4-310223

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ポリフッ化ビニリデン樹脂と水酸化度が80%以上かつ100%未満であるセルロース誘導体とのブレンドポリマーで構成されることを特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜。

【請求項2】 ポリフッ化ビニリデン樹脂と水酸化度100%のセルロースとのブレンドポリマーで構成されることを特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜。

【請求項3】 ポリフッ化ビニリデン樹脂とセルロース誘導体を混和溶解した溶液により製膜し、その後セルロース系高分子を水酸化度80%以上に加水分解することを特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

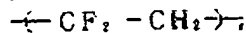
【産業上の利用分野】 本発明はセルロース誘導体またはセルロースとポリフッ化ビニリデン樹脂のブレンドポリマーからなる高度に親水化されたポリフッ化ビニリデン樹脂膜およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、人工膜の素材としては、セルロースアセテート等のセルロース誘導体、ポリアクリロニトリル、ポリスルホン、ポリメタクリル酸メチル、ポリアミド等、多くの高分子化合物が用いられてきた。一方、ポリフッ化ビニリデン樹脂は、①機械的に強固で、②熱安定性がよく耐熱性に優れており135℃で大部分の薬品に侵されぬ、また③耐放射線性、耐薬性に優れている。更に④耐薬品性は極めて優れており、ハロゲン化合物、炭化水素、アルコール、有機酸、塩素系溶剤、酸、アルカリ、大部分の強酸化剤、還元剤、溶媒に全くおかされず耐薬品性ではポリスルホン、ポリエーテルスルホンより優れた素材である。

【0003】 しかしながらポリフッ化ビニリデン樹脂膜は境界表面張力が25.0dyne/cmと小さく、ポリフッ化ビニリデン樹脂膜はセルロース等の親水性樹脂膜と比較して、さらにはポリスルホン、ポリエーテルスルホン等の親水性樹脂膜と比較しても極めて親水性が強く、「一度乾燥すると濡れにくい」、「親水性能が低い」、「膜面が疎水性相互作用により汚染されやすい」など数多くの欠点があった。特に医薬品製造工程においてタンパク質等の生理活性物質の分離・精製等に使用される場合、膜面への吸着・変性回収率の低下を招くと同時に、膜孔の閉塞による過速度の急激な低下を引き起こすため、深刻な問題となっていた。

【0004】 疎水性樹脂膜を親水化する方法として例えば、特開昭63-13679号公報、特開昭50-196322号公報などはスルホン酸基を、特開昭57-174104号公報は主鎖に*



【0010】 の繰り返し単位を持ち、一分子中の平均フッ素含有量が50%~60%のフッ素化合物であり、好ましくはメチレン基とフッ化メチレン基が交互に安定した形で

2

*ポリエチレンイミンポリマー類を、それぞれ導入もしくはグラフトして親水化している。また特開昭62-125802号公報は親水性ポリマーであるビニル系重合体のポリビニルピロリドンと疎水性樹脂膜にブレンドしている。しかし、いずれの親水基、親水性ポリマーも若干の荷電を有しているため、荷電を有する溶質、特に両性電解質であるタンパク質などを含む溶液に対してはむしろ逆効果であった。

【0005】 荷電を有しない親水性に優れたポリマーとして天然高分子であるセルロースがあるが、セルロースは親水性が強くポリフッ化ビニリデン樹脂を溶解する溶剤には溶解しないためブレンドは不可能であった。また特開平2-78426号公報は酢酸セルロースをポリフッ化ビニリデン樹脂膜にブレンドしているが、酢酸セルロースは親水性が弱く、実質的な親水化を得るためにはかなりの量をブレンドする必要があり、ポリフッ化ビニリデン樹脂のような分子凝集力が大きいポリマーとの均一なブレンド体を得ることは困難であった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 これまでに提案されたポリフッ化ビニリデン樹脂膜を親水化する方法はいずれも親水化が意味のある程度に達成されていないか、もしくは親水化が達成されても荷電を有するためタンパク質等の荷電を有する溶質を含む溶液に対しては効果がない方法ばかりである。従って、本発明が解決しようとする課題は荷電を有さずしかも高度に親水化されたポリフッ化ビニリデン樹脂膜及びその製造方法を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】 上記課題を鋭意検討した結果本発明に至った。即ちこの発明は、(1)ポリフッ化ビニリデン樹脂と水酸化度が80%以上かつ100%未満であるセルロース誘導体とのブレンドポリマーで構成されることを特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜、

(2)ポリフッ化ビニリデン樹脂と水酸化度100%のセルロースとのブレンドポリマーで構成されることを特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜、および(3)ポリフッ化ビニリデン樹脂膜とセルロース誘導体を混和溶解した溶液により製膜し、その後セルロース誘導体を水酸化度80%以上に加水分解することを特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜の製造方法に関する。

【0008】 以下本発明を詳細に記述する。本発明で用いるポリフッ化ビニリデン樹脂膜は通常、

【0009】

【化1】

(rは正の整数)

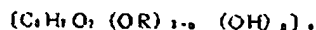
結合した結晶化度が高く、また平均分子量が 5×10^4 以上と高いものである。このようなポリフッ化ビニリデン樹脂は溶液中で長期にわたり安定であり製膜しやす。一

(3)

特開平4-310223

方、本発明に用いるセルロース誘導体にはアセチルセルロースのようなセルロースエステル類、セルロースメチルエーテルのようなセルロースエーテル類等があり特に限定されないが、加水分解の容易さからセルロースエステル類が特に好ましい。本発明はポリフッ化ビニリデン樹脂とセルロース誘導体がある割合に溶解した溶液を用いて、公知技術により中空状もしくは平膜状に製膜した後、セルロース誘導体を水酸化度80%以上に加水分解することを特徴とする。なお水酸化度とはセルロース系*

*高分子を一般式



n = 0, 1, 2, 3

R: 自然数

R: 水素原子以外の元素または化合物

で表したとき、

【0011】

【数1】

$$(100/3n) \sum_{i=1}^n (m_i) \quad \text{単位 (\%)}$$

【0012】で表される値であり加水分解物質を定量することにより求めることができる。製膜原液に使用する有機溶剤はポリフッ化ビニリデン樹脂及びセルロース誘導体を溶解するものであればいずれも用い得るが、特に好ましくは100℃以下の温度範囲でこれらのポリマーを30重量%以上の濃度に溶解し得る能力を持つもので、そのような溶剤として例えばN-メチル-2-ピロリドン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等があげられる。

【0013】該製膜原液におけるポリフッ化ビニリデン樹脂の濃度組成は製膜可能かつ膜としての性能を有する範囲であればよく、10~50重量%である。また高い透水性、大きな分画分子量を得るためにはポリマー濃度は下げるべきで、この場合むしろ10~20重量%である。セルロース誘導体の濃度組成は加水分解後に十分な親水性が得られる範囲であればよく、また加水分解率を調整することにより親水化度を自由に調整できるが、望ましくは1~15重量%がよい。また、原液の粘度、相分離状態を制御する目的で第4成分、第5成分を添加することも可能であり、それは求める透水性や分画分子量により適宜行えばよい。

【0014】以上の条件により調整した製膜原液を用いて公知技術により製膜を行う。平膜の場合、該製膜原液を平坦な基盤上に流展しその後凝固浴中に浸漬する。また中空糸膜については、中空形態を保つため注入液を用いる。注入液は求める透水性、分画分子量により適宜最良組成を決めればよいし、また気体を注入させることも可能である。同様に凝固浴中の凝固剤も平膜、中空糸膜いずれの場合でも求める膜性能により適宜最良組成を決めればよく特に限定されるものではない。中空糸膜の場合、紡口から凝固浴までの距離は0cm以上150cm以下であり、特に0cm以上30cm以下が筋糸安定性から好ましい。

【0015】上記のようにしてつくられた平膜あるいは中空糸膜はこのままでは親水性の効力はほとんどなく、以下に記述する方法によりセルロース誘導体を水酸化度80%以上に加水分解処理することによりはじめて意味のある親水化が達成される。平膜あるいは中空糸膜を水洗

処理により十分に溶剤を除去した後、加水分解処理液に浸漬する。加水分解処理液はセルロース誘導体のエステル結合部分、エーテル結合部分を加水分解によって水酸基に置換するものであるとすればいずれでもよく、セルロースエステル類であれば酸性溶液またはアルカリ性溶液、セルロースエーテル類であれば酸性溶液である。またその濃度、処理時間、処理温度により水酸化度を自由に調整できることはいうまでもない。

【0016】以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0017】

【実施例1】ジメチルアセトアミド（以下DMACと略記）65.0g、分散溶媒としてジオキサン5.0g、界面活性剤としてポリオキシエチレンソルビタンモノオレート（花王アトラス社製、商品名Tween80）6gの混合溶媒にアセチル化度55%の酢酸セルロース（和光純薬）5gを室温で溶解後、ポリフッ化ビニリデン樹脂（三菱化学社、商品名Kynar）15gを加えさらに0℃で9時間溶解し其空膜飽後製膜原液とした。通常の方法によりベーカー式アプリケーションを用い40℃保温でガラス板上に流展後、60℃の水浴中で凝固させた後水洗により十分に溶剤を除去し平膜を得た。この平膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール水溶液1000mlに9時間浸漬し加水分解処理を行った。表1に加水分解時間、水酸化度、透水性及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度は加水分解物の定量により求めた。なおタンパク質吸着量は以下の方法で測定した。

【0018】放射能同位元素でラベルされたタンパク質を0.01mg/mlになるようにリン酸緩衝液（pH=7.0、イオン強度0.15）に溶解し試験液とした。膜面積1×10³cm²の板試験膜を容量100mlの試験液に38℃で1時間浸漬した後、水中で16時間浸漬試験膜を洗浄し十分に非吸着タンパク質を洗い落とした。その後ガイガーカウンターで吸着タンパク質量を直接定量した。なお平膜の膜面積は表及び裏の表面積の和とした。

【0019】

【実施例2】実施例1と同様な方法により平膜を得た。この平膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール溶液100

(4)

特開平4-310223

5

6

0mlに17時間浸漬し加水分解処理を行った。表1に加水分解時間、水酸化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0020】

【比較例1】実施例1と同様な方法で平膜を得た。但し加水分解処理は行わなかった。表1に水酸化度、透水性能、分子量及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0021】

【比較例2】実施例1と同様な方法により平膜を得た。この平膜100gを50℃、1N NaOH 60%エタノール溶液100mlに7時間浸漬し加水分解処理を行った。表1に加水分解時間、水酸化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0022】

【実施例3】実施例1と同等の製膜原液を注入管にDMAC/水=1/1を用いて、内径0.64mm、外径1.04mmの筒状オリフィスからなる紡口より吐出させ、紡口から30cm下方に設置した60℃の水浴中を通過させ、通常の方法で水洗後カセに巻き取り中空糸膜を得た。この中空糸膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール水溶液100mlに6時間浸漬し加水分解処理を行った。表2に加水分解時間、水酸化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示し*

*た。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。なお中空糸膜の膜面積は外表面、内表面の膜面積の和とした。

【0023】

【実施例4】実施例3と同様な方法により中空糸膜を得た。この中空糸膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール溶液100mlに12時間浸漬し加水分解処理を行った。表2に加水分解時間、水酸化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0024】

【比較例3】実施例3と同様な方法により中空糸膜を得た。但し加水分解処理は行わなかった。表2に加水分解時間、水酸化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0025】

【比較例4】実施例3と同様な方法により中空糸膜を得た。この中空糸膜100gを50℃、1N NaOH 50%エタノール溶液100mlに3時間浸漬し加水分解処理を行った。表2に加水分解時間、水酸化度、透水性能及び各種タンパク質の吸着量を示した。水酸化度、タンパク質吸着量は実施例1と同様の方法で測定した。

【0026】

【表1】

実施例 比較例	加水分解処理		透水性***	タンパク吸着量 (mg/m ²)		
	処理時間	水酸化度**		β-gal C	BSA	γ-GI 07 07
表1	3	80	2950	8.4	9.6	10.0
表2	17	109	3220	0.0	2.2	4.0
比1	-	45	2450	215.4	193.5	138.0
比2	7	72	2530	64.5	56.5	44.0

* hr
** %
*** ml/m²·hr·780ml/g

【0027】

【表2】

実施例 比較例	加水分解処理		透水性***	タンパク吸着量 (mg/m ²)		
	処理時間	水酸化度**		β-gal C	BSA	γ-GI 07 07
表3	5	61	8970	8.7	7.6	8.0
表4	12	103	9240	2.2	4.5	4.2
比3	-	45	7889	235.0	210.6	245.6
比4	3	69	8209	80.5	32.6	76.3

* hr
** %
*** ml/m²·hr·760ml/g

【0028】

【発明の効果】本発明のポリフッ化ビニリデン樹脂とセルロース誘導体またはセルロースのブレンドポリマーか

50

らなるポリフッ化ビニリデン樹脂膜は、天然高分子であるセルロースの優れた親水性、全体適合性と、ポリフッ化ビニリデン樹脂の優れた耐熱性、耐薬品性を合わせ持

(5)

特開平4-310223

⁷
つ全く新規な人工膜であり、医薬品製造、食品製造など
一般工業分野のみならず、濾過型人工腎臓をはじめとす

⁸
る医療分野などにおいて使用するに十分な性能を持つも
のである。

特開平4-310223

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第2部門第1区分

【発行日】平成11年(1999)6月15日

【公開番号】特開平4-310223

【公開日】平成4年(1992)11月2日

【年通号数】公開特許公報4-3103

【出願番号】特願平3-74856

【国際特許分類第6版】

B01D 71/34

71/12

【F I】

B01D 71/34

71/12

【手続補正書】

【提出日】平成10年3月17日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項3

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項3】 ポリフッ化ビニリデン樹脂とセルロース誘導体を混和溶解した溶液により製膜し、その後セルロース誘導体を水酸化度80%以上に加水分解することを*

$$(100/3n) \sum_{k=1}^n (mk) \quad \text{単位 (\%)}$$

*特徴とするポリフッ化ビニリデン樹脂膜の製造方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正内容】

【0011】

【数1】

なお、上記一般式におけるkは、セルロース系高分子の一端より数えてk番目のグルコース環ユニットを指す。
また、mkは、k番目のグルコース環ユニットのm値を指す。